

# КОМПЛЕКСНЫЕ РЕШЕНИЯ В ОБЛАСТИ БИОПРОЦЕССОВ



В США и Канаде Life Science подразделение Merck работает под наименованием MilliporeSigma

**MERCK**

# Охватывая каждый этап технологического процесса

Стабильное надежное функционирование принципиально важно для разработки лекарственных препаратов и производства биопрепаратов. Имея зарекомендовавшие себя продукты, глубокий опыт в области биотехнологии и беспрецедентное нормативно-правовое обеспечение, мы можем помочь Вам улучшить стабильность свойств Ваших продуктов и эффективность технологических процессов.

От производства в стендовом масштабе до полномасштабного производства, мы предлагаем полную линейку инструментов и технологий, предназначенных помочь Вам в достижении Ваших производственных задач, включая продукты для фильтрации, хроматографические смолы, системы и интегрированные одноразовые технологии. Вместе с нашими штатными экспертами в области практического внедрения, имеющими десятилетия опыта, мы будем работать вместе с Вами, чтобы найти решение любой технологической проблемы.

Эффективно используя обширную линейку систем для одноразового и многократного использования, наша команда экспертов в области биопроцессов и нормативно-правовых вопросов будет работать с Вами, чтобы ускорить выход Ваших, улучшающих качество жизни, терапевтических средств на рынок или оптимизировать существующий технологический процесс таким образом, чтобы он удовлетворял Вашим задачам в отношении эффективности. Помимо полного ассортимента стандартных систем наша опытная проектно-техническая группа может сконструировать и изготовить по индивидуальному заказу системы, удовлетворяющие Вашим строгим требованиям к технологическому процессу.

Разработка процесса  
культивирования  
клеток

Биореактор

Осветление

Аффинная  
хроматография

Инактивация  
вирусов

Хроматография  
для очистки

Хроматография  
для тонкой очистки

Удаление вирусов

Концентрирование  
и диафильтрация

Приготовление  
лекарственной  
формы

Финишная  
фильтрация  
и розлив

## Комплексное обслуживание



Мы предлагаем полный комплекс услуг, задача которого состоит в том, чтобы помочь Вам перейти от исследований и разработок (R&D) к производству в промышленном масштабе в соответствии с действующими правилами Надлежащей производственной практики (cGMP). Помимо комплексных испытаний продуктов и материалов в технологическом процессе наши эксперты по разработке технологических процессов могут работать вместе с Вами, чтобы решить конкретные прикладные задачи, от оптимизации отдельных операций до проектирования и осуществления полного технологического процесса на Вашем или нашем объекте.



### Ключевые обозначения

#### + Доступны проектные решения по требованиям заказчика

Если технологические требования не удовлетворяются за счет стандартных предложений, наша опытная проектно-техническая группа может выполнить запросы по оптимизации под Ваши конкретные нужды.

#### ▲ Доступны опции по изменению дизайна

Многие наши системы и компоненты оптимизированы на базе стандартных технологических шаблонов и в высокой степени конфигурируемы (напр., материалы изготовления, габариты, технологии измерения и автоматизация) для удовлетворения Ваших индивидуальных задач.



#### ■ Доступна сервисная поддержка

Мы предлагаем обширный пакет услуг по оценке безопасности сырья, оптимизации технологического процесса и минимизации рисков. Поддержка осуществляется командой инженеров и специалистов по вопросам разработки и внедрения технологий в процесс, таким образом обеспечивается персонализированное обслуживание опытными специалистами.

#### ● Поддержка в области питательных сред и критических вспомогательных компонентов для культивирования клеток

Мы предлагаем стандартные и выполненные на заказ жидкие и порошкообразные составы, комплексные испытания сырья, анализ использованных сред и индивидуальные варианты упаковки. Для оптимизации технологического процесса доступны услуги нашей команды ученых, являющихся специалистами в области культивирования клеток.

#### ◆ Автоматизация

Системы с программируемым управлением объединяют в себе интеллектуальные, точные и надежные характеристики и компоненты, обеспечивающие автоматизацию. Такие характеристики, как конфигурируемые пользователем настройки аварийной сигнализации и автоматизированный сбор данных, помогают улучшить производительность.

#### ★ Программное обеспечение CCP®, соответствующее правилам GMP

От биореакторов до стадий осветления, хроматографии, тангенциальной фильтрации (TFF) и фильтрации от вирусов, наше программное обеспечение CCP® предлагает Вам знакомый интерфейс, призванный упростить и автоматизировать управление программным обеспечением и выполняемые им операции. Наша система управления и мониторинга технологического процесса CCP® включает возможности сбора данных и отчетности по партиям.

# Ускоренный выход лекарственного препарата на рынок



Решения Mobius® FlexReady (Мобиус ФлексРеди) предлагают гибкость, позволяющую выстроить полную технологическую линию для одноразового использования или интегрировать индивидуальную операцию в производственный процесс.



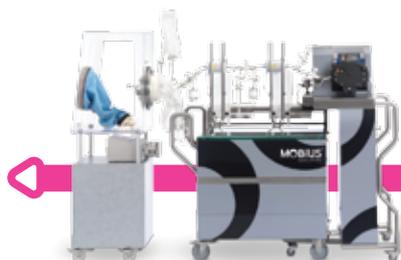
**Биореакторы для одноразового использования Mobius®**



**Система Mobius® FlexReady для крупномасштабного освещения**



**Система Mobius® FlexReady с одноразовыми узлами Flexware® (Флексвэ) для хроматографии**



**Система Mobius® FlexReady для стерилизующей фильтрации и розлива**



**Система Mobius® FlexReady с одноразовыми узлами Flexware® для тангенциальной фильтрации**



**Система Mobius® FlexReady для крупномасштабной фильтрации от вирусов**

- Предварительно стерилизованные и готовые к эксплуатации распределители потоков Flexware® для одноразового использования.
- Системы спроектированы с учетом требований эргономичности с применением технологии одноразового использования быстро и легко монтируются, что обеспечивает быстрый пуск и минимизирует риск ошибки оператора.
- Системы «подключи и работай» позволяют проводить быстрое масштабирование от разработки технологического процесса до производства в промышленном масштабе.

Предприятие, производящее продукцию Mobius® для одноразового использования (Данверс, Массачусетс)



## Пленочная технология

Надежные, эргономичные и универсальные решения для технологического процесса, включая наиболее критические области применения

### Робастная пленочная технология

Пленки PureFlex™ (ПьюФлекс) и PureFlex™ Plus (ПьюФлекс Плюс) используются в сборках Mobius® и стерильных системах для пробоотбора NovaSeptum® (НоваСептум) и являются безопасными, робастными и химически устойчивыми.

### Пленки PureFlex™ и PureFlex™ Plus

- **Материал, вступающий в контакт с жидкостью:**  
Полиэтилен сверхнизкой плотности (ULDPE; ПЭСНП)
- **Газовый барьер:**  
Сополимеры полиэтилена и винилового спирта (EVOH; ПЭВС)
- **Внешний слой:**
  - Пленка PureFlex™: этиленвинилацетат (EVA; ЭВА) и ULDPE
  - Пленка PureFlex™ Plus: EVA и линейный полиэтилен низкой плотности (LLDPE; ЛПЭНП), повышающий устойчивость пленки к истиранию, проколу, растяжению и разрыву

### Пленка PureFlex™



### Пленка PureFlex™ Plus



+ Доступны проектные решения по требованиям заказчика    ▲ Доступны опции по изменению дизайна    ■ Доступна сервисная поддержка  
 ● Поддержка в области питательных сред и критических вспомогательных компонентов для культивирования клеток    ◆ Автоматизация  
 ★ Программное обеспечение ССР®, соответствующее правилам GMP

# Одноразовые технологии для работы с жидкостями



Миксеры, одноразовые сборные системы, стерилизующие фильтры, транспортировочные контейнеры Mobius® для одноразового использования и системы Mobius® FlexReady повышают эффективность и скорость работы.

## Контейнеры Mobius® +▲■

Сконструированные для повышения мобильности технологических процессов, контейнеры Mobius® 2D и 3D являются ключевыми компонентами в создании эффективных, эргономичных и масштабируемых технологий для производственной зоны. В наших 3D-мешках используется защищенная патентом система складывания, минимизирующая действия оператора во время установки и заполнения мешка. Широкий спектр резервуаров обеспечивает большую гибкость, мобильность и поддержку при внедрении одноразовых технологий.



merckmillipore.com/  
pureflexplus



Доступны разнообразные резервуары из полиэтилена (PE; ПЭ), нержавеющей стали, сборные контейнеры 3D и тележки для контейнеров, предназначенные для хранения и переноса жидкостей.

## Стерильные коннекторы

Надежная и простая в эксплуатации, уникальная конструкция стерильных коннекторов Lynx® (Линкс®) позволяет осуществлять перенос жидкостей с нулевым риском. Коннекторы Lynx® доступны в широком ассортименте размеров и конфигураций.



Коннектор  
Lynx® S2S

## Коннектор Lynx® S2S (соединение стерильных потоков) ■

- Разработан для внедрения систем одноразового использования в производственный процесс
- Стерильность отвалидирована методом распыления бактериального аэрозоля на соединяемые части, после чего через коннектор пропусклась питательная среда с дальнейшим инкубированием
- Совместим с методами стерилизации гамма-излучением и автоклавированием



Коннектор  
Lynx® ST

## Коннектор Lynx® ST (соединение с реакторами) ■

- Разработан для соединения емкостей из нержавеющей стали и систем одноразового использования через стандартные трехзажимные (ТС) соединения
- Встроенный клапан дает возможность стерильного отсоединения одноразовой сборной системы от нержавеющей емкости
- Совместим методами стерилизации пропариванием (SIP), гамма-излучением и автоклавированием

## Коннектор Lynx® CDR (соединить, разъединить, повторно соединить) ■

- Первый в отрасли коннектор, позволяющий осуществлять несколько асептических соединений
- Валидирован для осуществления вплоть до шести соединений и разъединений
- Предназначен для работы в линиях под давлением



Коннектор Lynx® CDR

## Системы смешивания Mobius® для одноразового использования +■

Масштабируемые, готовые к эксплуатации миксеры доступны в модификациях объемом от 10 л до 1 000 л и могут использоваться на всех стадиях технологического процесса, от приготовления буферов и питательных сред до приготовления лекарственной формы. Выберите из ассортимента стандартных решений или адаптируйте их к своим задачам с помощью фильтров, коннекторов и гибких трубок.

- Удобная конструкция для быстрой и простой установки мешка
- Взаимозаменяемая обвязка: блок питания, двигатель и блок управления для производственной мобильности
- По выбору заказчика – интегрированные тензодатчики (весы), температурный датчик и стерильные системы пробоотбора закрытого типа
- Опции для измерения pH: одноразовый датчик или порт для установки стандартного многоразового датчика
- По выбору заказчика – система подачи порошков

## Установка Mobius® FlexReady для приготовления буферов и питательных сред +■

Настоящая система предусматривает одноразовую линию для переноса потоков и установку с насосом, контрольно-измерительными приборами, фильтрами и контейнерами. Она обеспечивает возможность использования ассортимента фильтров Millipore Express® или Durapore®, доступных в разнообразных конфигурациях и с различными размерами пор, предназначенных для удовлетворения задач, связанных с предварительной фильтрацией, стерилизующей фильтрацией и удалением микоплазмы.

## Фильтры Millipore Express® (Миллипор Экспресс) ■

- Высокая емкость, высокая скорость потока, гидрофильные мембраны из полиэфирсульфона (PES; ПЭС)
- Химическая совместимость в широком диапазоне значений pH
- Доступны многочисленные конфигурации для решения задач, связанных с показателями технологического процесса и эффективностью эксплуатации



Системы для смешивания Mobius® с применением контейнеров одноразового использования



Установка Mobius® FlexReady для приготовления стерильных буферов и питательных сред



Капсульные фильтры Opticap® (Оптикап) с мембранами Durapore® и Millipore Express®

## Фильтры Durapore® (Дюрапор) ■

- Отраслевой стандарт для критической стерилизующей фильтрации
- Высокая пропускная способность, гидрофильные мембраны из поливинилиденфторида (PVDF; ПВДФ)
- Низкое содержание экстрагируемых веществ и широкая химическая совместимость
- Доступны многочисленные конфигурации для решения разнообразных прикладных задач

- + Доступны проектные решения по требованиям заказчика
- ▲ Доступны опции по изменению дизайна
- Доступна сервисная поддержка
- Поддержка в области питательных сред и критических вспомогательных компонентов для культивирования клеток
- ◆ Автоматизация
- ★ Программное обеспечение CCP®, соответствующее правилам GMP

# Оборудование для работы с жидкостями



## Миксеры, клапаны, коннекторы и фильтродержатели

Оборудование NovAseptic® (НовАсептик) соответствует всем требованиям фармацевтической промышленности и обеспечивает безопасность, качество и чистоту финального продукта.





#### Миксер для смешивания с малым усилием сдвига NovAseptiс® GMP

Рекомендован для критических областей применения



#### Миксер для смешивания со средним усилием сдвига NovAseptiс® USM

Рекомендован для широкого спектра биофармацевтических растворов



#### Миксер NovAseptiс® HS

Рекомендован для труднорастворимых порошков и веществ



#### Миксер NovAseptiс® HSI

Для смешивания с высоким усилием сдвига, устанавливается в технологической линии, без резервуара

### Передовые решения NovAseptiс® для смешивания +▲■

Миксеры NovAseptiс® предлагают комплексное решение в области смешивания; от сборника до очистки и розлива продукта.

- Высокопроизводительные миксеры с донным креплением, сконструированны таким образом, чтобы обеспечивать надежность и удобство обслуживания
- Соответствуют самым жестким требованиям отрасли к очистке и стерилизации

### Клапаны NovAseptiс® +▲■

Наши клапаны и комбинации клапанов предоставляют широкий спектр экономически выгодных решений, соответствующих требованиям cGMP к асептическим технологическим процессам.

- Запорные клапаны, перепускные клапаны и клапаны донного типа для резервуаров
- Отсутствие застойного участка и минимальный удерживаемый объем
- Монолитные диафрагмы для длительного срока службы: синтетический каучук EPDM, силиконовые эластомеры и политетрафторэтилен (PTFE; ПТФЭ)
- Спроектированы таким образом, чтобы удовлетворять требованиям самых критических областей применения

### Фильтродержатели +▲■

Подтверждая наш мировой уровень оборудования для фильтрации, мы предлагаем полный спектр высококачественных однокартриджных и мультикартриджных фильтродержателей для областей применения, связанных с фильтрацией жидкостей, газов и вентилированием.

- Фильтродержатели из нержавеющей стали Series (Сериез) 3000™ 316 L доступны в конфигурациях: Т-образные, С-образные и линейные отводы, в разнообразных размерах и с разными типами соединений
- Сконструированы таким образом, чтобы минимизировать мертвый объем и потерю продуктов, обеспечить простую и быструю очистку



Фильтродержатели Series 3000™ и картриджные фильтры Durgapore®

+ Доступны проектные решения по требованиям заказчика ▲ Доступны опции по изменению дизайна ■ Доступна сервисная поддержка  
 ● Поддержка в области питательных сред и критических вспомогательных компонентов для культивирования клеток ◆ Автоматизация  
 ★ Программное обеспечение ССР®, соответствующее правилам GMP

# Стерильный пробоотбор



## Готовые к использованию стерильные пробоотборные системы

Безошибочный стерильный пробоотбор Вашего продукта является критической операцией. Неточный или ложноположительный результат может привести к длительным расследованиям и дорогостоящим задержкам. Система пробоотбора NovaSeptum® обеспечит безопасный, надежный процесс.

### Стерильная система для пробоотбора NovaSeptum® +■

Закрытая стерильная система NovaSeptum® обеспечивает удобство и безопасность в отборе проб в любые моменты технологических процессов от приготовления буферов и сред до приготовления лекарственной формы и розлива. Доступные в широком ассортименте форматов и объемов, системы для пробоотбора NovaSeptum® легко интегрируются в технологический процесс, обеспечивая отлаженный, надежный мониторинг.

- Гибкие, предварительно стерилизованные, одноразовые контейнеры для пробоотбора
- Обеспечивает безопасность технологического процесса, оператора и пробы
- Нулевой риск перекрестной контаминации
- Совместима с самыми жесткими нормативными требованиями к качеству
- Дает возможность точного отбора проб: от 1 мл до 1 000 мл

### Коннекторы NovAseptic® +▲■

Мы предлагаем широкий спектр коннекторов NovAseptic® для повышения эффективности и надежности асептического процесса смешивания.

- Проверенная конфигурация с установкой заподлицо для обеспечения минимального удерживаемого объема
- Универсальная асептическая конструкция; доступны конфигурации для соединения с резервуаром или встраиваемые в линию
- Обеспечивают техническую возможность пробоотбора на всех стадиях перед розливом;
- Совместимы с широким спектром оборудования; просто и надежно устанавливаются, обеспечивают стерильность системы

### Химические реагенты для хранения и технологической очистки +■●

Доступны продукты квалификации GMP, в необходимых объемах и концентрациях. Мы можем предоставить полные доось Emprove® (Импрув) для упрощения и ускорения ведения нормативной документации.

Предварительно снаряженные держатели NovaSeptum® для одноразового использования устраняют необходимость очистки, сборки и разборки



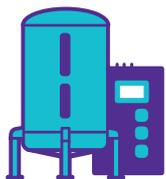
Обжимной инструмент NovaSeal™ (НоваСил) дает возможность асептично надежно разъединять сборные системы, сохраняя при этом стерильность

+ Доступны проектные решения по требованиям заказчика ▲ Доступны опции по изменению дизайна ■ Доступна сервисная поддержка  
● Поддержка в области питательных сред и критических вспомогательных компонентов для культивирования клеток ◆ Автоматизация  
★ Программное обеспечение CCP®, соответствующее правилам GMP

A person wearing a white protective suit, hood, and mask is working in a laboratory. They are holding a glass vial containing a yellow liquid. To their right is a large stainless steel bioprocessor with several tubes and connectors. The background is a solid teal color.

**Коннекторы  
NovAseptic®  
с системой  
для пробоотбора  
NovaSeptum®**

# Разработка и масштабирование процесса культивирования клеток



## Платформы, разработанные в сотрудничестве с пользователями, обладающими долгосрочным опытом практической работы

Линейка продуктов для Upstream (Апстрим) процессов включает клеточные линии, питательные среды для культивирования клеток, питательные добавки для сред, буферы, биореакторы и полный ассортимент продуктов для фильтрации, обеспечивающие стерильность, надежность и производительность технологического процесса.



Фильтры Millipore Express®

### Гидрофильные фильтры Millipore Express® SHR с размером пор 0,1 мкм

- Сконструированы для эксплуатации в качестве стерилизующих фильтров и удаления микоплазмы
- По выбору заказчика – встроенный фильтр грубой очистки с мембраной из PES для увеличения пропускной способности
- Простая процедура смачивания и проверки на целостность
- Совместимость с широким спектром химических соединений (pH 1-14)

### Биореакторы для одноразового использования Mobius® +▲◆★

Биореакторы Mobius® представляют собой масштабируемую линейку биореакторов для одноразового использования, предназначенных для областей применения, связанных с суспензионными и псевдосуспензионными клеточными культурами.

- Автономные системы легко интегрируются в имеющуюся систему автоматизации
- Реакторы с рубашкой имеют интегрированные тензодатчики для точного мониторинга объема
- Импеллер с донным приводом с эффектом магнитной левитации и динамическим диапазоном регулирования 5:1. Возможность установки отражателей потока.
- Диапазон масштабируемости от 3 л до 2 000 л

### Биореактор одноразового использования Mobius® для настольного использования +◆★

Исключает необходимость в очистке и автоклавировании.

- Предварительно собран и стерилизован гамма-излучением
- Совместим с имеющимся контроллером



Биореакторы объемом 2 000 л, 1 000 л, 200 л, 50 л и 3 л





Наша команда опытных ученых и инженеров-разработчиков технологических процессов может разработать, оптимизировать, валидировать, найти и устранить проблемы процесса биосинтеза, чтобы обеспечить достижение задач, связанных с качеством, эффективностью и ускорением выхода продукта на рынок.

### Экспрессионные системы CHOZN™ +■●



Наша экспрессионная платформа построена на основе нокаут мутации гена глутаминсинтетазы в клетках яичников китайского хомячка (CHO)

и поставляется в виде банка клеточной линии в соответствии с cGMP, с единичным экспрессионным вектором и подробными протоколами. Доступны услуги по индивидуальной разработке клеточных линий.

### Питательные среды по индивидуальному заказу +■●

Возможен заказ индивидуальных рецептов питательных сред, разработанных Вашей или нашей командой, для производства биофармацевтических продуктов для клинических испытаний или промышленного производства. Питательные среды будут полностью удовлетворять требованиям конкретной клеточной линии и технологическому процессу. Наши гармонизированные глобальные Системы управления качеством и сырьем, и Технология производства обеспечивают необходимые безопасность, качество и эксплуатационные характеристики.

### Среды для культивирования клеток и подпитки +■●

Наши продукты Cellvento™ (Селлвенто) CHO и EX-CELL® Advanced™ (ЭКС-СЕЛЛ Адвансд) представляют собой комплекты платформы питательных сред для клеток CHO. Они имеют постоянный химический состав, неживотное происхождение и обеспечивают высокий клеточный рост и экспрессионную активность клеток.



Платформа Cellvento™ CHO

### Питательные вещества и добавки для культивирования клеток ●

Мы предлагаем исчерпывающий выбор питательных веществ и добавок неживотного происхождения для культивирования клеток, которые позволяют достичь устойчивых выходов и упростить процесс нормативно-правовой регистрации продуктов.



Платформа для приготовления сред EX-CELL® Advanced™

### Неорганические соли +■●

Мы предлагаем полный ассортимент буферов, соответствующих требованиям GMP для этапов биосинтеза, очистки и приготовления лекарственных форм, обеспечивая полную отслеживаемость поставляемого нам сырья для гарантии качества и устойчивости свойств Вашего продукта. См. дополнительную информацию на стр. 18.

# Осветление



Имея более чем 40-летний опыт в осветлении, мы придерживаемся принципов внедрения инновационных, простых в эксплуатации технологий, таких как одноразовые глубинные фильтры Millistak+® Pod (Миллистэк+ Под) и Clarisolve® (Кларисолв), повышающие продуктивность и эффективность технологического процесса.

## Одноразовые глубинные фильтры Millistak+® Pod

Millistak+® Pod является стандартом отрасли для осветления моноклональных антител (mAb) и рекомбинантных белков и идеально подходит для применения на стадиях первичного и вторичного осветления. Эти одноразовые глубинные фильтры обеспечивают гибкость и простоту эксплуатации благодаря своей уникальной модульной конструкции.

- Широкий диапазон, включающий 23 типа фильтрующих сред; доступны многослойные и однослойные фильтрационные модули
- Компактная конструкция максимизирует выход продукта и минимизирует занимаемую установкой площадь
- Масштабируемы в диапазоне фильтруемых потоков от 5 до 12 000 л
- Одноразовый формат исполнения модулей Pod защищает операторов от воздействия биологически опасных веществ и исключает затраты на оборудование, очистку (CIP) и валидацию такой очистки



Одноразовые глубинные фильтры Millistak+® Pod



Одноразовые глубинные фильтры Clarisolve®

## Одноразовые глубинные фильтры Clarisolve®

Инновационный глубинный фильтр Clarisolve® – это быстрый и эффективный способ достичь осветления сложных потоков с высокой клеточной плотностью, требующих предварительной обработки.

- Устраняют необходимость в центрифугировании и уменьшают промышленные объемы на 50–93% в сравнении с традиционными осветляющими фильтрами
- Обеспечивают возможность осуществления одностадийного осветления; переход к стерилизующей фильтрации сразу после выхода раствора из биореактора



pDADMAC

## pDADMAC (пДАДМАК)

Очищенный в соответствии с требованиями GMP полимерный реактив катионного типа для флокуляции – полидиаллилдиметиламмония хлорид (pDADMAC) обеспечивает действенную предварительную обработку потоков с высокой клеточной плотностью. В сочетании с глубинными фильтрами Clarisolve® он обеспечивает эффективное осветление растворов на основе клеток млекопитающих и может устранить необходимость в центрифугировании.



## Установки Mobius® FlexReady для осветления

Наши простые в эксплуатации системы для осветления Mobius® FlexReady способны удовлетворить потребности в осветлении на этапах разработки технологических процессов и до крупномасштабного промышленного производства.

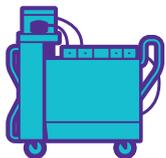
- Оптимизированная технология для переноса потоков в виде одноразовых сборок обеспечивает максимальную адаптируемость установок к технологическим задачам
- Совместимы с одноразовыми глубинными фильтрами Millistak+® Pod и Clarisolve®

## Линейная масштабируемость

Держатели Millistak+® Pod просты в эксплуатации и доступны с одноразовыми адаптерами, что позволяет устранить необходимость в валидации очистки.



# Вирусная безопасность



На протяжении более 20 лет наши эксперты по вопросам внедрения, разработки технологических процессов и вирусологии занимаются вопросами, связанными с нормативно-правовым регулированием, фильтрацией и масштабированием. Мы можем оказать поддержку на каждом этапе по внедрению технологий очистки от вирусов, обеспечивая надежность и уверенность.

## Mobius® FlexReady

### для фильтрации от вирусов +▲◆

Решение Mobius® FlexReady для фильтрации от вирусов обеспечивает идеальное сочетание одноразовых технологий в виде одноразовых сборок для переноса раствора, инновационных устройств для фильтрации и специально сконструированной установки, в которой удобно располагаются насосы, контрольно-измерительное оборудование и фильтры.

- Сборные системы Mobius® FlexReady включают полностью одноразовую линию для переноса потоков
- Оптимизировано для использования с самой современной технологией удаления вирусов Viresolve® Pro
- Выводимая на экран схема трубопроводов и контрольно-измерительных приборов (P&ID) обеспечивает мониторинг технологического процесса в режиме реального времени и управления контурами
- Автоматизированное управление данными и регистрация активных параметров и хронологии событий

## Технология Viresolve® Pro (Виресолв Про) ■

Решение Viresolve® Pro представляет собой существенный качественный рывок в мембранной технологии; данный ортогональный метод очистки от вирусов защищен пятью выданными патентами. Сочетание защитного предфильтра Viresolve® Pro Shield с вирусным фильтром Viresolve® Pro используемых в одной технологической линии обеспечивает увеличенную надежность процесса и высокую производительность при сохранении высокого уровня снижения титра (LRV) парвовируса, пропускной способности и интенсивности потока.

- ≥ 4,0-кратное снижение титра парвовируса
- 100%-ная проверка устройств на целостность с помощью диффузии воздуха/воды и запатентованного теста на бинарной газовой смеси
- Защитный предфильтр Viresolve® Pro Shield и вирусный фильтр Viresolve® Pro являются полностью одноразовыми и устойчивыми к действию щелочей при санитарной обработке in situ
- Доступны с держателями Viresolve® Pro/Pro+ Magnus (Виресолв Про/Про+ Магнус)



**Решение Mobius® FlexReady для фильтрации от вирусов обеспечивает робастную очистку от парвовируса в широком диапазоне потоков**

- 0,2-13 л/ч или 2,4-130 л/ч при 30 psi
- 30-2 400 л/ч при 30 psi



## Инактивация вирусов

Наша линейка высококачественных смесей растворитель/детергент и агентов для инактивации вирусов с низким значением pH помогает избежать микробиологического загрязнения и соблюдать нормативно-правовые требования. Мы предлагаем полное доось Emprove® для облегчения и ускорения ведения документации, подаваемой в регуляторные органы.

## Смеси растворитель/детергент

См. полный список наших химических веществ квалификации Emprove® для биотехнологии на сайте [merckmillipore.com/emprove](http://merckmillipore.com/emprove)



**Держатель Viresolve® Pro+ Magnus**

# Хроматография



**Масштабируемые хроматографические системы для одноразового и многоразового использования, полный перечень смол для процессов, связанных с очисткой и повышением эффективности процессов**

**Предварительно заполненные хроматографические колонки Chromabolt® (Хромаболт) ■**

Chromabolt® – это валидированные, предварительно упакованные хроматографические колонки, разработанные для использования в производстве продуктов для клинических стадий.

- Готовы к использованию
- Доступны диаметры 10 см, 20 см, 32 см

Предварительно упакованные хроматографические колонки Chromabolt®



Признанный лидер на рынке на протяжении более 25 лет – хроматографические смолы ProSep® и Eshmuno®



**Технологии Mobius® FlexReady с интеллектуальными сборками Flexware® для хроматографии +▲■◆★**

Решение Mobius® FlexReady для хроматографии – это инновационная система одноразового использования, разработанная для процессов разделения в производстве mAb, вакцин, препаратов плазмы и терапевтических белков. Эти полностью автоматизированные системы содержат в себе отказоустойчивое системное программное обеспечение на базе ССР и уникальные одноразовые сборные системы Flexware® для переноса потоков, минимизирующие мертвый объем и обеспечивающие высокий уровень воспроизводимости, универсальности и контроля за процессами. В этих гибких системах в качестве основы выступает стандартная аппаратная платформа, способная работать в режимах хроматографии и TFF – фильтрации в тангенциальном потоке.

- Доступно в модификациях с максимальной скоростью потока 2,2 л/мин и 8 л/мин
- Сборные системы для переноса потоков подразумевают одноразовое использование и предварительно стерилизованны гамма-излучением
- Смешение с точностью +/- 2% в диапазоне смешения градиента 10–90%
- Подходит для разнообразных хроматографических методов разделения и размеров колонок

**Смолы ■**

Мы предлагаем обширную линейку хроматографических смол для решения широкого перечня технологических задач. С помощью смол торговых марок Eshmuno® (Эшмуно) (разработана специально для решения современных задач в области очистки), Fractogel® (Фрактоджел), PharmPrep® (ФармПреп) Р и ProSep® (ПроСеп) мы можем помочь повысить производительность и эффективность процесса в случае:

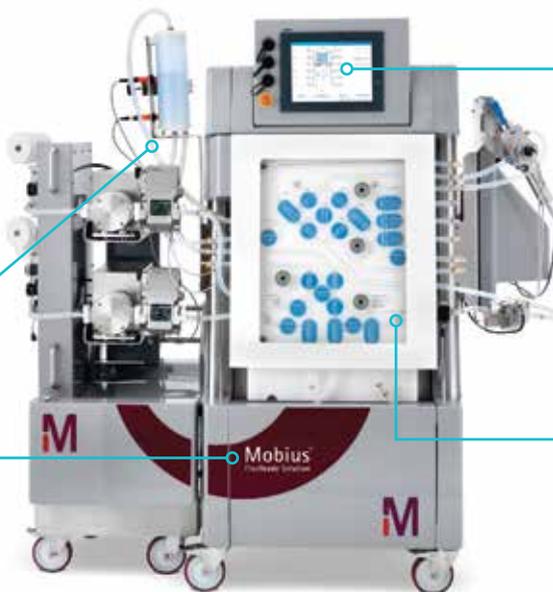
- Афинной хроматографии
- Ионообменной хроматографии
- Обращенно-фазовой/нормально-фазовой хроматографии
- Эксклюзионной хроматографии

## Установки Mobius® FlexReady с одноразовыми системами Flexware® для хроматографии

+▲■◆★

Сборные системы Flexware® доступны с откалиброванными на заводе УФ-детекторами и детекторами электропроводности для одноразового использования.

Сердцем системы является мобильная станция. На ней расположено створчатое зажимное устройство для фиксации одноразовых сборок Flexware для переноса потоков и насосная станция с автоматизацией и программным обеспечением.



Наше программное обеспечение Common Control Platform® (Комон Контрол Платформ) (CCP®) централизованно контролирует все насосы и клапаны и позволяет редактировать рецептуры. Программное обеспечение CCP® полностью соответствует рекомендациям GAMP 5 для программного обеспечения по автоматизации и требованиям Части 11 свода Федеральных постановлений (CFR) 21 в области требований к электронным документам и электронным подписям.

В наших одноразовых сборках Flexware® используется сочетание технологий кодирования сборок и ясной маркировки для простой и безошибочной установки.

## Хроматографические системы K-Prime® (К-Прайм) +▲■◆★

Хроматографические системы K-Prime® для многократного использования сконструированы для разделения и очистки белков и биоинженерных продуктов. Линейка продуктов K-Prime® охватывает широкий диапазон скоростей потока и обеспечивает лучшие в своем классе разделения в масштабах от полупромышленного до промышленного производства.

- Масштабируемость от 20 мл/мин до 10 л/мин
- Полностью конфигурируемые и адаптируемые к требованиям заказчика, вплоть до 200 л/мин
- Автоматизированный линейный и ступенчатый градиент
- Соответствуют требованиям GAMP и Части 11 CFR 21 FDA



Хроматографическая система K-Prime®

## Хроматографические колонки QuikScale® (КвикСкейл) ▲■

Хроматографические колонки QuikScale® увеличивают технологические выходы, повышают производительность и сокращают срок вывода продукта на рынок.

- Высокая линейная скорость для максимальной производительности
- Легко упаковывать и распаковывать
- Быстрое масштабирование: размеры колонок от 70 мм до 630 мм
- Легко изменять материал и высоту трубы колонки



Хроматографическая колонка QuikScale®

## Хроматографические колонки IsoPak® (ИзоПэк) +▲■

Хроматографические колонки IsoPak® обеспечивают устойчивые результаты хроматографического разделения при применении в промышленных условиях.

- Легко очищать и обслуживать
- Уникальная конструкция клапанов дает возможность автоматически упаковывать и распаковывать колонки, не демонтируя верхнюю проточную ячейку
- Доступные варианты: аксиальная компрессионная упаковка, выбор класса нержавеющей стали, внутренний диаметр (ID) до 1 400 мм

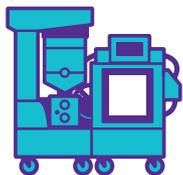


Хроматографическая колонка IsoPak®

+ Доступны проектные решения по требованиям заказчика ▲ Доступны опции по изменению дизайна ■ Доступна сервисная поддержка  
● Поддержка в области питательных сред и критических вспомогательных компонентов для культивирования клеток ◆ Автоматизация  
★ Программное обеспечение CCP®, соответствующее правилам GMP

# Ультрафильтрация

## Признанный мировой лидер в области ультрафильтрации



Заказчики по всему миру доверяют нам свои самые критические, особо важные стадии ультрафильтрации на протяжении более 50 лет. Лидирующие в отрасли кассеты Pellicon® (Пелликон) и системы ультрафильтрации/ диафильтрации (UF/DF) стабильно и надежно обеспечивают качество фильтрации на каждой стадии от разработки до производства лекарственных препаратов.

**Система для тангенциальной фильтрации в промышленном масштабе Cogent®**

**Доступные мощности:**

- 1,5-50 л/мин, 2,5-5,0 м<sup>2</sup> с резервуаром объемом 50, 100 или 200 л
- 2-120 л/мин, 5,0-15 м<sup>2</sup> с резервуаром объемом 50, 100 или 200 л



## Системы Cogent® (Коуджент) для фильтрации в тангенциальном потоке +▲◆★

Ассортимент масштабируемых систем для ультрафильтрации предназначен для процессов концентрирования и диафильтрации, обеспечивая максимальный выход продукта на стадиях от разработки и до промышленного производства.

- Полностью автоматизированные конфигурируемые системы соответствуют требованиям cGMP
- Низкий удерживаемый объем системы обеспечивает высокую степень извлечения продукта
- Стандартные модульные варианты удовлетворяют технологическим требованиям и снижают стартовые инвестиции
- По запросу доступны системы, сконструированные по требованиям заказчика



Система Cogent® μScale



Система Cogent® M1

## Системы фильтрации в тангенциальном потоке для разработки технологических процессов и полупромышленных производств ◆

Настольные системы Cogent® μScale (Коуджент микроСкейл) и Cogent® M1 сконструированы с целью облегчить процесс разработки TFF стадий. Эти простые в эксплуатации полуавтоматизированные системы дают возможность сбора и извлечения данных для дальнейшего протоколирования в соответствии с сериями продукта.

## Буферы

Мы предлагаем полный ассортимент GMP буферов для всех стадий биотехнологического процесса производства субстанций и готовых лекарственных форм, обеспечивая полную отслеживаемость поставляемого нам сырья и гарантируя постоянство качества Вашего продукта. Для упрощения процесса регуляторного документооборота может быть предоставлен по запросу полный пакет нормативно-правовой документации для буферов градации Emprove® и PharmaGrade (ФармаГрейд).



## Установки Mobius® FlexReady с интеллектуальными сборными узлами Flexware® для фильтрации в тангенциальном потоке + ▲ ■ ◆ ★

Полностью автоматизированные системы включают в себя отказоустойчивое программное обеспечение и уникальные интеллектуальные линии Flexware® для движения потоков, подразумевающие одноразовое использование, что исключает движущиеся части, минимизирует мертвый объем и обеспечивает высокий уровень управления процессом и воспроизводимости. В этих гибких масштабируемых системах используется стандартная аппаратная платформа, способная работать в режимах хроматографии и TFF.

- Подходит для областей применения с высокими требованиями, включая высокую вязкость белка, малый итоговый объем и высокую чистоту
- Валидировано для пропускной способности по подаваемому потоку до 40 л/мин
- Интегрированные тензодатчики, миксер и температурные датчики
- Одноразовая линия для движения потоков легко устанавливается одним оператором

## Кассеты Pellicon® 3 ■

Рекомендованные для процессов ультрафильтрации с самыми высокими требованиями, кассеты Pellicon® 3 стабильно обеспечивают высокий выход белков, интенсивность потока и качество продукта.

- На выбор предоставлены мембрана из полиэфирсульфона Biomax® (Биомакс) или композитная мембрана из регенерированной целлюлозы Ultracel® (Ультрацел)
- Революционные непористые мембраны обеспечивают не имеющие равных эксплуатационные характеристики, устойчивость, высокое удержание и высокий выход продуктов
- Оптимизированная конфигурация каналов увеличивает интенсивность потока и снижает требования к площади мембраны
- Масштабируемы от стендового до промышленного формата работы



Решение Mobius® FlexReady



Кассеты Pellicon® 3



Держатели Pellicon® позволяют осуществлять вертикальную установку, что значительно сокращает занимаемую площадь в рабочем помещении и одновременно увеличивает площадь фильтрации. Доступны гидравлические насосы для опрессовки кассет с целью герметизации установки.

# Приготовление лекарственной формы, финишная фильтрация и розлив



Надежность, доказанная 280 миллиардами стерильных доз, в самых критических применениях. Сборные одноразовые системы для финального розлива снижают риск перекрестной контаминации и обеспечивают большую технологическую гибкость и производительность без риска для стерильности продуктов или надежности технологического процесса.

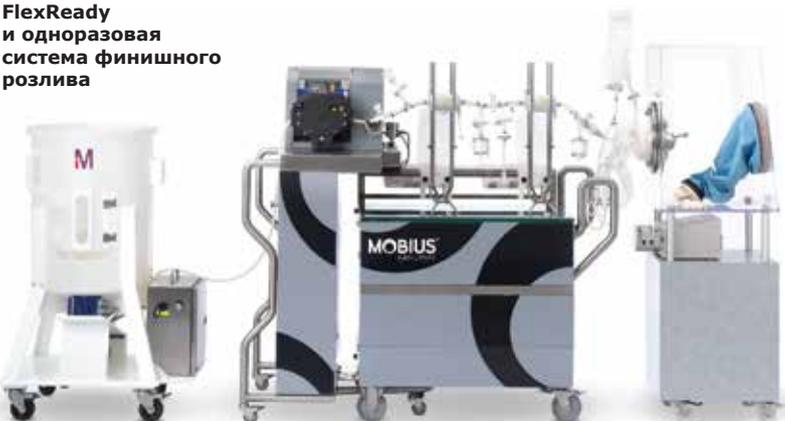
## Стерилизующий картридж и капсульные фильтры Opticap® + ■

Мы предлагаем широкий ассортимент картриджей, капсул и устройств в виде мембранных дисковых или гофрированных фильтроэлементов под ведущими торговыми марками – Durapore®, Millipore Express® и Aervent® (Аервент)

- Совместимые с гамма-излучением и предварительно стерилизованные капсулы удобны в использовании и исключают риски для качества финальной продукции
- Валидированы по стандарту Американского общества по испытаниям и материалам ASTM F838 и прошли 100%-ную проверку на целостность
- Доступны в однослойном или многослойном формате для удержания бактерий и микоплазмы



Система Mobius® для перемешивания, система Mobius® FlexReady и одноразовая система финишного розлива



## Сборные узлы для одноразового использования Mobius® для итогового заполнения + ■

Использование продуктов Mobius® сокращает время работы линии на стадиях от очистки и первичной подготовки до финального розлива, с 36 часов до 12 часов при скорости наполнения – 10 000 флаконов в час.

Одноразовые сборные системы Mobius® для финишного розлива обеспечивают гибкость, позволяющую использовать их для различных номинальных объемов.

- Отсутствие рисков перекрестной контаминации
- Быстрая установка и подготовка сокращают технологический цикл
- Малые время и стоимость валидации
- 100%-ная проверка на целостность с помощью валидированного метода, основанного на стандарте ASTM® F2095



Интегрирование одноразовых систем в технологический цикл финишного розлива снижает время процесса на 75%.

Комплекс сервисов BioReliance® (БиоРилайенс) для обеспечения качества и чистоты состава биологических продуктов на всем пути их использования в производственном цикле

Руководства FDA и EMA (Европейское агентство по лекарственным препаратам) требуют проверки на целостность фильтров, которые будут использоваться для стерилизации растворов. Документирование результатов проверок является обязательной частью протоколов на выпускаемые серии.



### Одноразовые стерилизующие фильтры Millipak® (Миллипак) ■

- Уникальная конструкция в виде мембранных дисков минимизирует удерживаемый объем и связывание с белками – идеальны для областей применения, связанных с особо дорогими продуктами
- 100%-ная проверка на целостность при производстве
- Сделаны с использованием мембран Durapore® из PVDF, что обеспечивает высокую пропускную способность, низкое содержание экстрагируемых веществ, совместимость с широким спектром химических веществ и отсутствие выделения волокон
- Фильтры Millipak® Barrier (Миллипак Барьер) имеют гидрофильные и гидрофобные мембраны в одном фильтре, что дает возможность осуществлять проверку целостности стерилизующих фильтров в системе перед использованием без необходимости промывочного мешка

### Автоматизированный диагностический прибор для проверки фильтров на целостность Integritest® 4 Series (Интегритест 4 Сиериз) ■◆

Эта портативная, полностью автоматизированная система обеспечивает точные и надежные измерения во время проверок фильтров на целостность. Система использует отработанный алгоритм тестирования, позволяя выполнять испытания на определение точки пузырька, диффузию и испытание на интрузию воды HydroCorr™ (Гидро-Корр) для широкого диапазона типов и форматов фильтров, включая диски, картриджи, фильтры для TFF, вирусные фильтры и фильтры с асимметричными мембранами.

- Соответствует самым жестким нормативно-правовым требованиям и требованиям к качеству, включая требования Части 11 CFR 21 к электронным документам и подписям
- Прибор доступен как автономная система или как сетевой прибор для создания централизованных отчетов и печати через внутреннюю сеть
- Интуитивная сенсорная панель и контекстные подсказки
- Доступны различные языки



## Вспомогательные вещества для приготовления лекарственных форм

Мы предлагаем обширную линейку вспомогательных веществ для приготовления жидких лекарственных форм, буферных растворов, агентов для корректировки pH и концентрации, стабилизаторов и консервантов. Наши фирменные продукты Emprove® поставляются с полным пакетом нормативно-правовой документации для упрощения и ускорения оформления документации, подаваемой в регуляторные органы.

**Чтобы оформить заказ или  
получить техническую поддержку:**

**ООО «Мерк»  
115054, г. Москва, ул. Валовая, д. 35  
Тел.: +7(495) 937-33-04  
E-mail: [mm.russia@merckgroup.com](mailto:mm.russia@merckgroup.com)**

Или перейдите по ссылке:

**[www.merckmillipore.com/offices](http://www.merckmillipore.com/offices)**

Если Вам нужна техническая поддержка, перейдите по ссылке:

**[www.merckmillipore.com/techservice](http://www.merckmillipore.com/techservice)**

Merck, Mobius, Lynx, NovAseptic, Millipore Express, Durapore, Millistak+, Clarisolve, K-Prime, CellPrime, Chromabolt, Quikscale, IsoPak, Emprove, Eshmuno, Fractogel, PharmPrep, ProSep, Flexware, Common Control Platform, CCP, NovaSeptum, Viresolve, Cogent, Pellicon, Biomaх, Integritest, Ultracel, Opticar и Millipak являются зарегистрированными торговыми марками компании Merck KGaA, Дармштадт, Германия.

PureFlex, NovaSeal, HydroCorr, Cellvento и Series 3000 являются торговыми марками компании Merck KGaA Дармштадт, Германия. Все остальные торговые марки являются собственностью соответствующих владельцев.

Лит.№ PB1240EN00 Версия 1.0 04.2016 г.

© 2016 г. EMD Millipore Corporation, Биллерика, Массачусетс, США. Все права сохранены.

